



TITLE:

血中SPan-1抗原及びCA19-9の異常高値を呈した尿管狭窄による水腎症の1例

AUTHOR(S):

近藤, 慶一; 野口, 純男; 執印, 太郎; 増田, 光伸; 窪田, 吉信; 穂坂, 正彦

CITATION:

近藤, 慶一 ...[et al]. 血中SPan-1抗原及びCA19-9の異常高値を呈した尿管狭窄による水腎症の1例. 泌尿器科紀要 1996, 42(1): 51-53

ISSUE DATE:

1996-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115651>

RIGHT:

血中 SPan-1 抗原および CA19-9 の異常高値を呈した 尿管狭窄による水腎症の 1 例

横浜市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 穂坂正彦教授)

近藤 慶一, 野口 純男, 執印 太郎

増田 光伸, 窪田 吉信, 穂坂 正彦

A CASE OF HYDRONEPHROSIS WITH HIGH LEVEL OF SERUM SPAN-1 ANTIGEN AND CA19-9

Keiichi KONDOH, Sumio NOGUCHI, Taro SHUIN

Mitsunobu MASUDA, Yoshinobu KUBOTA and Masahiko HOSAKA

From the Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine

A sixty-year-old woman visited our hospital with a complaint of left flank pain. Laboratory data showed a high level of serum CA19-9. Computerized tomography and ultrasonography revealed left hydronephrosis and hydroureter. No tumors were found in the liver, pancreas, gallbladder, gastrointestinal tract or genitourinary tract. The serum SPan-1 antigen level was elevated to 250 U/ml, and the serum CA19-9 level was also elevated to 580 U/ml. Since urological malignancy was not excluded from these findings, left nephroureterectomy was performed. Pathological findings revealed chronic inflammation, and malignant cells were not found in the resected specimens. Although high levels of SPan-1 antigen and CA19-9 have been reported in benign diseases, both are usually less than 100 U/ml. In this case, serum SPan-1 antigen and CA19-9 levels were extremely high (more than 1,000 U/ml). Since the serum SPan-1 antigen and CA19-9 levels were gradually reduced to normal levels within 4 months after the operation, a possible explanation for the high levels of the two tumor markers is hydronephrosis in the left kidney. We report this interesting hydronephrosis associated with high levels of serum SPan-1 antigen and CA19-9.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 51-53, 1996)

Key words: SPan-1 antigen, CA19-9, Hydronephrosis

緒 言

SPan-1 は主として消化器系の悪性腫瘍のマーカーとして CA19-9 などとともに早期発見や治療効果の判定などに用いられている。今回われわれは血液中の SPan-1 および CA19-9 が異常な高値を呈したにもかかわらず、臨床的には片側の水腎症しか認められなかった症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 60歳, 女性

主訴: 左側腹部痛

家族歴: 特記事項なし

既往歴: 36歳で子宮筋腫により子宮および片側卵巣摘出, 60歳より高血圧で内服。

現病歴: 1991年6月頃より左側腹部に鈍痛が出現したが軽症であったため放置していた。同年9月嘔気嘔吐が出現したため近医を受診し, 高血圧 (170/110 mmHg) を指摘され検査入院となった。入院中の CT

および超音波検査により左水腎症が発見され, また血液中の CA19-9 が高値 (1,117 U/ml) を呈しているのが判明したため, 当科に紹介された。

入院時現症: 身長 149 cm, 体重 66 kg, 腹部には腫瘤を触知せず, 左側腹部に圧痛を認めた。肋骨脊椎角には圧痛を認めなかった。入院時の血圧は 150/70 mmHg であり, 正常値であった。

入院時一般検査所見: 血液生化学では血中 CA19-9 が 580 U/ml (正常 37 U/ml 以下) と高値を呈した。その他の腫瘍マーカーについても測定してみたところ, エラスターゼ 1 DUPAN-2・NCC-ST439・CA125 については正常値であったが, SPan-1 のみが 250 U/ml (正常 30 U/ml 以下) と高値を呈した。また総コレステロールが 251 mg/dl (正常 133~244) 中性脂肪が 322 mg/dl (正常 27~151) と軽度の高脂血症を認めた。その他の血算 尿検査は異常を認めなかった。

画像診断および内視鏡検査所見: 腹部超音波検査では肝臓・胆嚢・膵臓・脾臓に腫大および腫瘤を認め

ず、左腎臓の水腎症のみを認めた。CT では左の水腎症および水尿管症、肝臓の嚢胞を認めた。ERCP では膵管の異常を認めなかった。胆道造影および注腸造影でも異常は認められなかった。上部消化管内視鏡では Vater 乳頭およびその周囲粘膜に異常を認めなかった。これらの所見より血中 CA19-9 の高値の原因として腹部臓器の悪性腫瘍の可能性は低いと考えられた。

かつて摘出した卵巣の残存部の増大も考慮したが、双手診および超音波検査より否定された。そこで水腎症があることから尿路系の疾患がこの血中 CA19-9 の上昇の原因ではないかと考え、尿路系の精査を施行した。

尿細胞診：数回施行しすべて class I であった。

膀胱鏡所見：膀胱腔内に異常は認められなかった。引き続き逆行性腎盂造影を予定し尿管カテーテル挿入を試みたが、左尿管口から 1 cm 以上カテーテルが入らず中止した。

順行性腎盂造影所見：左側腹部より超音波ガイドに下に行った (Fig. 1)。左膀胱尿管移行部付近に stop sign を認めた。stop sign より上流の尿管および腎盂は拡張していた。膀胱への造影剤の流入はみられず左尿管の完全閉塞と考えられた。この際穿刺部より採取した腎盂尿の細胞診は class II であった。

尿路系の悪性腫瘍が完全には否定できず、また患者からの訴えも強いことから 1991 年 11 月左腎尿管摘出術施行した。摘出した腎臓および尿管には HE 染色にて慢性の炎症所見は認められたが、悪性像は認められなかった。尿管下端部の狭窄は長さ約 3 cm であった。

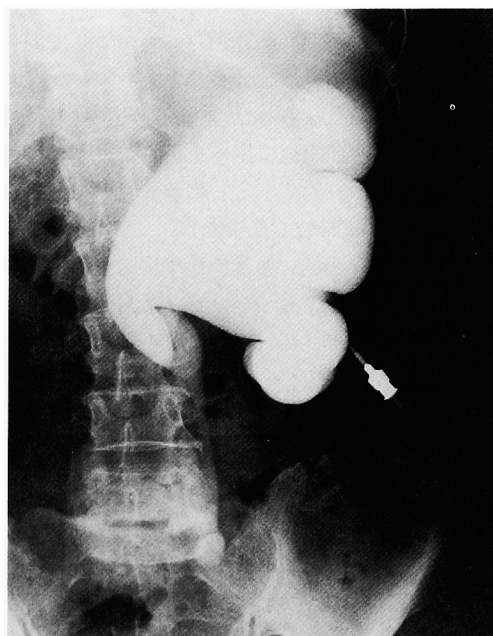


Fig. 1. Antegrade pyelograph shows left hydronephrosis and hydroureter.

た。摘出標本の免疫組織染色等による検索では、SPan-1 については明瞭な局在が認められなかった。CA19-9 については Ohshio ら⁴⁾の正常腎における報告と同様に尿細管壁・尿細管腔・腎盂粘膜において局在が確認されたが、正常に比して有為な増加は認められなかった。その原因は慢性炎症による狭窄や既往の婦人科手術後の瘢痕もしくは先天性の尿管膀胱移行部狭窄と考えられた。

腫瘍マーカーの遷移：血中の SPAN-1 は術前には最高 2,500 U/ml まで上昇していたが、術後 4 日目には 1,300 U/ml と減少している。また入院時 (10月22日) に 580 U/ml であった血中 CA19-9 は 3 週間後 (11月11日) に 16,000 U/ml とピークに達し、術後 4 日目には 4,100 U/ml と減少している。その後外来フォロー中にどちらの腫瘍マーカーも 4 カ月で正常域に復し、その後も再上昇は認められていない (Fig. 2)。

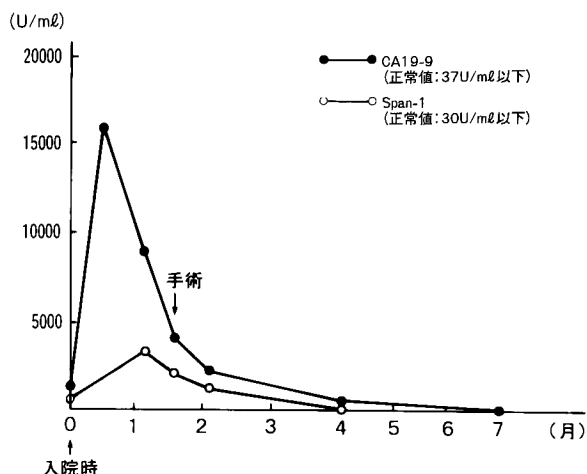


Fig. 2. Serum SPan-1 antigen and CA19-9 levels before and after operation.

考 察

SPan-1 抗原は 1986 年にムチン産生性の膵癌培養細胞株 (SW9000) を免疫原としてつくられたモノクローナル抗体 (SPan-1 抗体) によって認識される糖鎖抗原である。膵癌細胞の細胞膜の構成成分であり、分泌性が高く消化器系の癌、特に膵癌において特異性の高い腫瘍マーカーとして用いられている¹⁾ 膵癌の他に胃癌・大腸癌・乳癌・胆管癌・胆嚢癌等でも高値を示す。この抗原の epitope はシアル酸をその非還元末端に必須とする糖鎖で、巨大なムチン様糖蛋白分子上に存在している。CA19-9 も SPan-1 抗原同様膵癌を中心に多くの悪性腫瘍で高値を示し互いに相関を認めるが、SPan-1 抗原は Lewis (a⁻b⁻) phenotype の癌組織でも発現することが判明している²⁾ 悪性腫瘍および良性疾患を対象とした研究により、30~40

U/ml が cut off 値とされている³⁾ 尿路系の悪性腫瘍においても血中 CA19-9 の上昇例は報告されている⁴⁾ 今回のこれらの腫瘍マーカーの異常高値の原因として尿路系の悪性腫瘍が否定できなかったため左側腎盂尿管摘出術を行ったが病理診断から悪性腫瘍の可能性は否定された. そのため今回の腫瘍マーカーの異常高値の発生機序については以下の様に考えられた.

1. 水腎症による腎盂内圧上昇のための血中への逸脱.

2. 腎臓以外の部位での異常な産生.

3. 水腎症による周囲の消化器系器官の圧迫.

1 について SPan-1 については局在を確認できなかったが CA19-9 については尿路上皮にその局在を認めた.

2 について, 患側の腎臓の摘出により腫瘍マーカーの減少がみられ, その後の経過観察中にも悪性腫瘍は発見されていないことから考えても否定的である. なお, 腫瘍マーカーの変動について手術前から減少が見られているのは, antegrade pyelography による侵襲が一過性にさらなる腫瘍マーカーの増加をひきおこしたためと考えられた.

3 について, CT および超音波検査の所見からみて膀胱および胆管 胆嚢への圧迫⁵⁾の可能性は否定的である.

以上よりこの腫瘍マーカーの異常な高値の原因として最も考えられるのは 1 の水腎症による腎盂内圧の上昇により腎臓に存在するこれらのマーカーが血流中に逸脱したためであろうと考えられた.

良性疾患におけるこれらの腫瘍マーカーの上昇は SPan-1 抗原では肝硬変 胆嚢症 肝炎 膵炎などに, CA19-9 では胆道疾患 腎嚢胞 膵炎などに報告されている. 佐竹らはその検討の中で812例の良性疾患について血中の SPan-1 抗原を測定しているが 1,000 U/ml 以上の異常高値を呈した症例は 2 例の消化器疾

患のみであったと報告している³⁾ また CA19-9 については外山らは83例の良性疾患について血中の CA19-9 の値を測定した結果, 1,000 U/ml 以上の異常高値を呈したものは慢性甲状腺炎に子宮筋腫を合併した 1 例のみであったと報告している⁶⁾ 今回の症例のような異常高値が良性疾患で確認されることは非常に稀であるため今回ここに報告した.

結 語

血中の SPan-1 抗原および CA19-9 の異常高値を呈した尿管狭窄が原因と考えられる片側水腎症の 1 例について報告した.

文 献

- 1) Chung YS, Ho JJL, Umeyama K, et al.: The detection of human pancreatic cancer-associated antigen in the serum of cancer patients. *Cancer* **60**: 1636-1643, 1987
- 2) 福田容子, 村上 稔, 福地 稔: IRMA による血中 SPan-1 抗原測定法に関する基礎的ならびに臨床的検討. *核医* **27**: 405-413, 1990
- 3) 佐竹克介, 鄭 容錫, 梅山 馨: SPan-1 抗原. *日臨* **48**: 1053-1056, 1990
- 4) Ohshio G, Ogawa K, Kudo H, et al.: Immunohistochemical distribution of CA19-9 in normal and tumor tissues of the kidney. *Urol Int* **45**: 1-3, 1990
- 5) 松本俊郎, 村中 光, 花田清彦, ほか: 胆管閉塞および随伴する胆管炎の血清 SPan-1 値におよぼす影響についての検討. *核医* **27**: 1443-1446, 1990
- 6) 外山久太郎, 野登 誠, 坂口哲章, ほか: 良性疾患における血清 CA19-9 高値例の検討. *北里医* **15**: 259-264, 1985

(Received on April 24, 1995)

(Accepted on October 18, 1995)